

[文章编号] 1007-3949(2020)28-07-0599-05

· 临床研究 ·

急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后平均血小板容积对近期预后的影响

徐谭¹, 刘如平², 袁俊强¹, 杨俊³, 韩龙¹

(信阳市中心医院 1. 心血管一科, 2. 输血科, 3. 冠心病监护病房, 河南省信阳市 464000)

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 经皮冠状动脉介入术; 平均血小板容积; 不良心血管事件; 预测价值; 近期预后

[摘要] 目的 研究急性冠状动脉综合征(ACS)患者平均血小板容积(MPV)对经皮冠状动脉介入术(PCI)术后近期预后的影响。方法 选择2015年3月至2018年3月期间在信阳市中心医院行PCI的100例ACS患者作为研究对象, 根据PCI术后1年内是否发生不良心血管事件分为预后不良组及对照组。分析2组间一般临床资料、实验室指标、超声指标、PCI治疗情况的差异, 采用COX模型分析预后的影响因素, 采用ROC曲线分析MPV对预后的预测价值。结果 预后不良组的高血压率、糖尿病率、吸烟率、MPV、C反应蛋白(CRP)、低密度脂蛋白胆固醇均高于对照组, 使用血栓抽吸、替罗非班的比例低于对照组($P<0.05$)。经COX回归分析, 吸烟、MPV升高、CRP升高是预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。经ROC曲线分析, MPV对ACS患者PCI术后1年内发生不良心血管事件具有较好的预测价值, 最佳截点为10.68 fL, 预测的敏感度为70.73%, 特异度为72.22%。Kaplan-Meier曲线分析显示, MPV增加的ACS患者不良心血管事件的发生率高于MPV正常的ACS患者($P<0.05$)。结论 MPV升高是ACS患者PCI术后1年内发生不良心血管事件的独立危险因素, MPV超过10.68 fL对不良心血管事件具有较好的预测价值。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Effect of mean platelet volume on short-term prognosis in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention

XU Tan¹, LIU Ruping², YUAN Junqiang¹, YANG Jun³, HAN Long¹

(1. Department of Cardiology, 2. Department of Blood Transfusion, 3. Department of Coronary Heart Disease, Xinyang Central Hospital, Xinyang, Henan 464000, China)

[KEY WORDS] acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; mean platelet volume; adverse cardiovascular event; predictive value; short-term prognosis

[ABSTRACT] Aim To study the effect of mean platelet volume (MPV) on the short-term prognosis of patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI). Methods 100 patients with ACS who underwent PCI in Xinyang Central Hospital from March 2015 to March 2018 were selected as the study subjects. According to whether adverse cardiovascular events occurred within one year after PCI, the patients were divided into two groups: the poor prognosis group and the control group. Then the differences of general clinical data, laboratory indexes, ultrasound indexes and PCI treatment between the two groups were analyzed. The influencing factors of prognosis were analyzed by COX model, and the predictive value of MPV on prognosis was analyzed by ROC curve. Results The rates of hypertension, diabetes mellitus, smoking and MPV, C-reactive protein (CRP) and low density lipoprotein cholesterol in the poor prognosis group were higher than those in the control group, and the proportions of thrombus aspiration and tirofiban use were lower than those in the control group ($P<0.05$). COX regression analysis showed that smoking, elevated MPV and CRP were independent risk factors for poor prognosis ($P<0.05$). By ROC curve analysis, MPV had a good predictive value for adverse cardiovascular events in ACS patients within one year after PCI, and the best cutoff point was

[收稿日期] 2019-10-14

[修回日期] 2019-11-29

[基金项目] 河南省青年人才托举工程项目(2019HYTP033)

[作者简介] 徐谭, 副主任医师, 研究方向为冠状动脉介入, E-mail 为 jiaodonghuangsu@163.com。

10.68 fL, the sensitivity of prediction was 70.73%, and the specificity was 72.22%. Kaplan-Meier curve analysis showed that the incidence of adverse cardiovascular events in ACS patients with increased MPV was higher than that in ACS patients with normal MPV ($P < 0.05$). **Conclusions** The increase of MPV is an independent risk factor for adverse cardiovascular events in ACS patients within one year after PCI. The MPV of more than 10.68 fL has a good predictive value for adverse cardiovascular events.

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是严重危害人类健康的心血管系统疾病,经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗ACS的有效手段,能够有效扩张冠状动脉管腔、增加冠状动脉血流并改善心肌缺血症状,但PCI后多种不良心血管事件的发生会影响预后,增加整体病死率^[1-3]。因此,早期预测PCI后不良心血管事件并进行防治在降低ACS患者病死率中起到关键作用。

血小板过度活化是ACS患者冠状动脉内血栓形成的重要特征,活化的血小板不断聚集形成血栓,不仅参与ACS的发生,还参与PCI后血栓形成并与多种不良心血管事件的发生有关^[4-5]。平均血小板容积(mean platelet volume, MPV)是评价血小板活化程度的重要指标,已有研究证实,心肌梗死、脑梗死等患者的MPV明显增加^[6-7],但MPV对ACS患者PCI后不良心血管事件的预测价值尚未明确。为此,本研究通过PCI后1年内不良心血管事件的随访来评价近期预后,具体分析了MPV对ACS患者PCI近期预后的影响,旨在明确MPV对近期预后的预测价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象及分组

选择2015年3月至2018年3月期间本院收治的100例ACS患者作为研究对象。纳入标准:(1)首次诊断为ACS,符合《急性冠状动脉综合征急诊快速诊治指南》诊断标准;(2)接受PCI治疗;(3)临床资料完整;(4)取得知情同意。排除标准:(1)肝肾功能不全;(2)合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病;(3)合并心肌病、心脏瓣膜病、肺心病;(4)随访资料不全。根据1年内是否发生不良心血管事件将入选患者分为预后不良组($n=18$)及对照组($n=82$)。

1.2 实验室指标的检测

入院后完善实验室检查,血常规仪检测血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, Plt)、MPV,采用全自动生化分析仪检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三

酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的含量。

1.3 超声指标的检测

采用飞利浦超声诊断仪进行心脏超声检查,在左心室长轴切面及心尖四腔心切面测量左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室收缩期末容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)和左心室舒张期末容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)。

1.4 PCI治疗情况

PCI术中,根据冠状动脉造影结果判断病变长度并按照Gensini标准进行评分,方法如下:管腔狭窄1%~25%为1分,26%~50%为2分,51%~75%为4分,76%~90%为8分,91%~99%为16分,100%(即闭塞)为32分;左主干狭窄×5,左前降支近段或左回旋支近段×2.5,左前降支中段×1.5,左前降支远段、左回旋支中远段及右冠状动脉近、中、远段后降支×1,其他小分支×0.5。术中记录病变长度、支架长度、使用血栓抽吸及替罗非班的情况。

1.5 不良心血管事件的随访

随访时间为PCI术后1年,随访方式包括电话回访、门诊或住院复查、查找门诊及住院电子病历等,随访内容为不良心血管事件,包括再发心肌梗死、支架内血栓、心力衰竭、恶性心律失常、脑卒中、心跳骤停。

1.6 统计学方法

计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐性用Levene F检验,两组间比较采用t检验;计数资料采用率表示,两组间比较采用卡方检验;多因素相关性采用COX回归模型分析;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及Kaplan-Meier曲线分析MPV的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 预后不良组与对照组一般临床资料的比较

与对照组比较,预后不良组的性别、年龄、体质指数(body mass index,BMI)、饮酒率、高脂血症率等无显著差异($P>0.05$),吸烟率、糖尿病率、高血压率均明显增加($P<0.05$;表1)。

表1. 预后不良组与对照组一般临床资料的比较

Table 1. Comparison of general clinical data between poor prognosis group and control group

临床资料	对照组 (n=82)	预后不良组 (n=18)	t/χ ²	P
男性[例(%)]	50(60.97)	12(66.67)	0.556	0.456
年龄(岁)	59.49±10.75	63.29±11.28	1.346	0.181
BMI(kg/m ²)	23.47±7.15	24.11±6.23	0.351	0.726
饮酒[例(%)]	35(42.68)	7(38.89)	0.087	0.768
吸烟[例(%)]	48(58.54)	15(83.33)	3.893	0.048
高脂血症 [例(%)]	63(76.83)	12(66.67)	0.813	0.367
糖尿病[例(%)]	34(41.46)	13(72.22)	5.606	0.018
高血压[例(%)]	33(40.24)	12(66.67)	4.164	0.041
发病至 PCI 时间 (h)	7.84±1.57	8.39±1.84	1.304	0.195

2.2 预后不良组与对照组实验室指标的比较

与对照组比较,预后不良组 Hb、WBC、Plt、SCr、BUN、TC、TG、HDLC 无显著差异($P>0.05$),MPV、LDLC、CRP 明显增加($P<0.05$;表2)。

表2. 预后不良组与对照组实验室指标的比较

Table 2. Comparison of laboratory indicators between poor prognosis group and control group

实验室指标	对照组 (n=82)	预后不良组 (n=18)	t	P
Hb(g/L)	136.69±30.28	131.11±23.92	0.735	0.454
WBC(×10 ⁹ /L)	6.95±1.52	7.58±1.44	1.607	0.111
Plt(×10 ⁹ /L)	209.58±78.37	225.59±63.92	0.808	0.421
MPV(fL)	10.40±3.52	12.36±3.10	2.193	0.031
SCr(μmol/L)	76.12±13.16	78.35±12.58	0.654	0.515
BUN(mmol/L)	5.93±0.97	6.29±0.94	1.433	0.155
TG(mmol/L)	2.04±0.61	2.11±0.48	0.456	0.649
TC(mmol/L)	5.44±1.02	5.95±0.93	1.950	0.054
LDLC(mmol/L)	3.22±0.59	3.83±0.67	3.876	0.001
HDLC(mmol/L)	1.11±0.25	1.03±0.28	1.203	0.232
CRP(mg/L)	5.01±0.93	7.79±1.21	10.851	0.000

2.3 预后不良组与对照组超声指标的比较

与对照组比较,预后不良组 LVEF、LVESV、LV-EDV、LVMI 等均无显著差异($P>0.05$;表3)。

表3. 预后不良组与对照组超声指标的比较

Table 3. Comparison of ultrasound indicators between poor prognosis group and control group

超声指标	对照组 (n=82)	预后不良组 (n=18)	t	P
LVEF(%)	52.58±9.77	51.38±9.93	0.471	0.639
LVESV(mL)	57.68±9.38	59.19±10.37	0.607	0.545
LVEDV(mL)	155.12±24.75	157.61±28.28	0.377	0.707
LVMI(mg/g)	2.54±0.68	2.66±0.62	0.688	0.493

2.4 预后不良组与对照组 PCI 治疗情况的比较

与对照组比较,预后不良组冠状动脉的病变长度、支架长度、Gensini 评分无显著差异($P>0.05$),PCI 中使用血栓抽吸及替罗非班的比例明显减少($P<0.05$;表4)。

表4. 预后不良组与对照组 PCI 治疗情况的比较

Table 4. Comparison of PCI treatment condition between poor prognosis group and control group

项目	对照组 (n=82)	预后不良组 (n=18)	t/χ ²	P
病变长度(mm)	22.87±7.14	23.19±6.82	0.174	0.863
支架长度(mm)	23.11±7.78	24.21±7.72	0.544	0.588
Gensini 评分	41.32±10.37	46.12±9.94	1.791	0.076
使用血栓抽吸 [例(%)]	40(48.78)	4(22.22)	4.225	0.040
使用替罗非班 [例(%)]	71(86.58)	10(55.56)	9.234	0.002

2.5 预后不良影响因素的 COX 回归模型分析

将预后情况作为应变量,将“2.1”、“2.2”、“2.3”、“2.4”中单因素分析有统计学差异的变量,包括高血压、糖尿病、吸烟、MPV、CRP、LDLC、使用血栓抽吸、使用替罗非班作为自变量,分析结果显示:吸烟、MPV 升高、CRP 升高是预后不良的独立危险因素($P<0.05$;表5、表6)。

2.6 MPV 预测不良心血管事件的 ROC 曲线分析及 Kaplan-Meier 曲线分析

ROC 曲线分析显示,MPV 预测不良心血管事件的曲线下面积为 0.7578(95% CI 0.6419 ~ 0.8737);依据约登指数最大值选取最佳截点为 10.68 fL,其敏感度为 70.73%,特异度为 72.22%(图 1)。根据

最佳截点 10.68 fL 将 ACS 患者分为 MPV 增加患者 ($MPV \geq 10.68 \text{ fL}$) 及 MPV 正常患者 ($MPV < 10.68 \text{ fL}$)，Kaplan-Meier 曲线分析显示，MPV 增加的 ACS 患者不良心血管事件的发生率高于 MPV 正常的 ACS 患者 ($P < 0.05$; 图 2)。

表 5. COX 回归模型中变量的赋值方法

Table 5. Assignment method of variables in COX regression model

变量	赋值
预后情况	预后良好 = 0, 预后不良 = 1
高血压	否 = 0, 是 = 1
糖尿病	否 = 0, 是 = 1
吸烟	否 = 0, 是 = 1
MPV	< 10.68 fL = 0, ≥ 10.68 fL = 1
LDLC	连续变量
CRP	连续变量
使用血栓抽吸	否 = 0, 是 = 1
使用替罗非班	否 = 0, 是 = 1

表 6. 预后不良影响因素的 COX 回归模型分析

Table 6. COX regression model analysis of adverse prognostic factors

因素	B	SE	HR	95% CI	Wald χ^2	P
高血压	0.752	0.338	1.495	0.737 ~ 2.755	1.092	0.148
糖尿病	0.274	0.417	1.512	0.818 ~ 2.372	1.332	0.098
吸烟	0.352	0.282	1.672	1.148 ~ 3.472	3.844	0.031
MPV	0.292	0.409	1.772	1.241 ~ 3.212	5.018	0.016
LDLC	0.472	0.524	1.495	0.914 ~ 2.221	1.271	0.109
CRP	0.557	0.412	1.629	1.212 ~ 3.029	4.478	0.020
使用血栓抽吸	-0.227	0.219	0.889	0.712 ~ 1.335	1.009	0.125
使用替罗非班	-0.172	0.137	1.251	0.834 ~ 1.448	1.282	0.089

3 讨 论

经皮冠状动脉介入术是治疗 ACS 的有效手段，但 PCI 术后不良心血管事件的发生会影响预后、增加病死率，需要进行早期预测及积极防治。在 ACS、脑梗死的发病过程中，均存在血小板的过度激活且大体积血小板的生成增多^[8-9]。血小板在 ACS 发病过程中参与血栓形成，血栓形成后继发性的纤溶亢进能够引起血小板破坏增多并刺激骨髓巨核细胞的再生，进而产生大量年轻的大体积血小板，表现为 MPV 的增加；大体积血小板中 β -血栓蛋白、5-羟色胺等活性物质含量丰富，具有较强的黏附性和聚

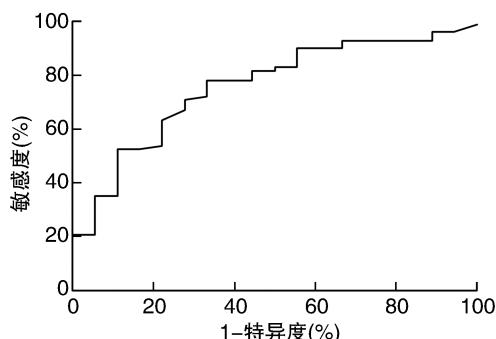


图 1. ROC 曲线分析 MPV 对不良心血管事件的预测价值

Figure 1. Predictive value of MPV on adverse cardiovascular events by ROC curve analysis

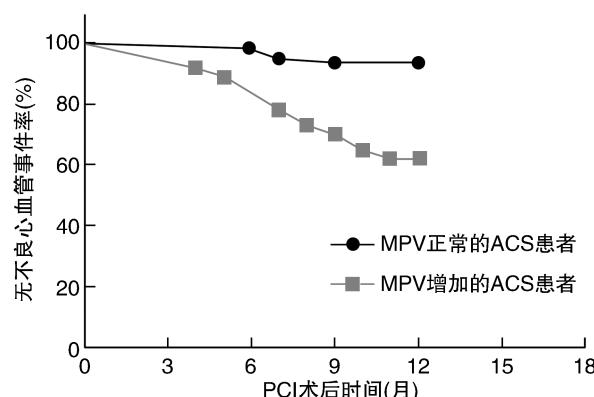


图 2. Kaplan-Meier 曲线分析 MPV 对不良心血管事件的预测价值

Figure 2. Predictive value of MPV on adverse cardiovascular events by Kaplan-Meier curve analysis

集性，能够抑制纤溶系统、促进血栓形成、增加血栓体积^[10-12]。

已有研究报道，心肌梗死和脑梗死患者的 MPV 均明显增加，结合大体积血小板的生物学功能推测，心肌梗死及脑梗死发生后血小板体积的增加能够使血栓形成过程增强，进而影响介入治疗后的病情转归^[13-14]。本研究对 ACS 患者 PCI 术后 1 年内的病情转归进行了随访，通过是否发生不良心血管事件来评价近期预后，比较发生不良心血管事件的预后不良组与未发生不良心血管事件的对照组之间 MPV 的差异，结果显示：预后不良组患者的 MPV 显著高于对照组，说明 ACS 发病后 MPV 的增加与 PCI 术后的病情转归有关，MPV 的增加与不良心血管事件的发生可能存在相关性。此外，本研究还发现预后不良组的高血压率、糖尿病率、吸烟率、CRP、LDLC 均高于对照组，以上 5 种因素均是心脑血管事件明确的危险因素，ACS 患者合并高血压、糖尿病、吸烟以及 CRP、LDLC 升高均与 PCI 术后 1 年内不良心血管事件的发生有关。

在上述单因素分析的基础上,本研究还通过 COX 回归模型分析了 MPV、高血压、糖尿病、吸烟、CRP、LDLC 与 ACS 患者 PCI 术后 1 年内不良心血管事件的关系。经回归模型分析后,高血压、糖尿病、LDLC 均被证实与不良心血管事件无明显相关性,这可能与 ACS 患者在入组时存在高血压、糖尿病、LDLC 异常,但在 PCI 术后通过定期随访、复诊及降压、降糖、调脂治疗后能够有效控制血压、血糖、血脂,因而高血压、糖尿病、LDLC 未对 PCI 术后不良心血管事件的发生产生影响。而吸烟、CRP 及 MPV 升高是不良心血管事件的危险因素,吸烟能够直接引起内皮损伤,加速动脉粥样硬化发展^[15];CRP 是炎症标志物,炎症反应的激活参与动脉粥样硬化、血栓形成等多个环节,与心血管疾病的发生密切相关^[16-17];MPV 的升高反应了大体积血小板的增多,进而通过促进血栓形成来参与心血管疾病^[18]。

MPV 的升高反应了大体积血小板的增多,通过大体积血小板促进血栓形成的作用来参与不良心血管事件的发生;本研究的分析结果也证明了 MPV 升高与 ACS 患者 PCI 术后 1 年内不良心血管事件的关系。在此基础上,本研究通过 ROC 曲线及 Kaplan-Meier 曲线对 MPV 预测不良心血管事件的价值进行了分析,MPV 预测不良心血管事件的 ROC 曲线下面积为 0.7578,最佳截点为 10.68 fL,敏感度为 70.73%,特异度为 72.22%;MPV ≥ 最佳截点的 MPV 增加的 ACS 患者,PCI 术后 1 年内不良心血管事件的发生率高于 MPV 正常的 ACS 患者。以上结果表明 MPV 对 ACS 患者 PCI 术后 1 年内不良心血管事件的发生具有较好的预测价值,是评价近期预后的理想指标。

综上所述,MPV 升高是 ACS 患者 PCI 术后 1 年内发生不良心血管事件的独立危险因素,MPV 超过 10.68 fL 对不良心血管事件具有较好的预测价值。今后可进一步扩大样本量,延长随访时间,来验证 MPV 对 ACS 患者 PCI 术后长期预后的影响。

[参考文献]

- [1] Zheng Y, Xu T, Chen L, et al. Percutaneous coronary intervention in patients with essential thrombocythemia: case reports and literature review[J]. Platelets, 2019, 10: 1-5.
- [2] Pazolini V, Campos C, Caixeta A. Coronary stent fracture: Still a cause of stent failure [J]. J Invasive Cardiol, 2019, 31 (5): E89-E90.
- [3] Guo L, Zhong L, Chen K, et al. Long-term clinical outcomes of optimal medical therapy vs. successful percutaneous coronary intervention for patients with coronary chronic total occlusions[J]. Hellenic J Cardiol, 2018, 59(5): 281-287.
- [4] De Lorenzo A, Dutra M, Mattos MA, et al. Evaluation of platelet activity by multiple electrode impedance aggregometry in acute coronary syndromes: pilot study in a Brazilian tertiary-care public hospital[J]. Braz J Med Biol Res, 2019, 52(2): e8001.
- [5] De Rosa R, Palmerini T, De Servi S, et al. High on-treatment platelet reactivity and outcome in elderly with non ST-segment elevation acute coronary syndrome-Insight from the GEPRESS study[J]. Int J Cardiol, 2018, 15 (259): 20-25.
- [6] Pafili K, Penlioglou T, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume and coronary artery disease[J]. Curr Opin Cardiol, 2019, 34(4): 390-398.
- [7] Staszewski J, Pogoda A, Data K, et al. The mean platelet volume on admission predicts unfavorable stroke outcomes in patients treated with IV thrombolysis [J]. Clin Interv Aging, 2019, 27 (14): 493-503.
- [8] Kannan M, Ahmad F, Saxena R. Platelet activation markers in evaluation of thrombotic risk factors in various clinical settings[J]. Blood Rev, 2019, 37: 100583.
- [9] Mohamed AB, Elnady HM, Alhewaig HK, et al. The mean platelet volume and plateleterit as predictors of short-term outcome of acute ischemic stroke[J]. Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg, 2019, 55 (1): 4.
- [10] Vogiatzis I, Samaras A, Grigoriadis S, et al. The mean platelet volume in the prognosis of coronary artery disease severity and risk stratification of acute coronary syndromes[J]. Med Arch, 2019, 73(2): 76-80.
- [11] Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, et al. Mean platelet volume (MPV): New perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions[J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019: 9213074.
- [12] Lyu QS, Liu B, Huang C, et al. The association between platelet distribution width and stroke in atrial fibrillation patients[J]. Ann Clin Lab Sci, 2019, 49(1): 143-147.
- [13] Ali U, Gibbs R, Knight G, et al. Sex-divided reference intervals for mean platelet volume, platelet large cell ratio and plateleterit using the Sysmex XN-10 automated haematology analyzer in a UK population[J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2019, 41(2): 153-157.
- [14] Ball S, Arevalo M, Wongsaengsak S, et al. Implications of mean platelet volume in health and disease: A large population study on data from National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Thromb Res, 2019, 175: 90-94.
- [15] Croft DP, Cameron SJ, Morrell CN, et al. Associations between ambient wood smoke and other particulate pollutants and biomarkers of systemic inflammation, coagulation and thrombosis in cardiac patients[J]. Environ Res, 2017, 154: 352-361.
- [16] Shimizu T, Suwa S, Dohi T, et al. Clinical significance of high-sensitivity C-reactive protein in patients with preserved renal function following percutaneous coronary intervention [J]. Int Heart J, 2019, 60(5): 1037-1042.
- [17] Lappégård J, Ellingsen TS, Hindberg K, et al. Impact of chronic inflammation, assessed by hs-CRP, on the association between red cell distribution width and arterial cardiovascular disease: The Tromsø Study[J]. TH Open, 2018, 2(2): e182-e189.
- [18] Fosshaug LE, Colas RA, Anstensrud AK, et al. Early increase of specialized pro-resolving lipid mediators in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. EBioMedicine, 2019, 46: 264-273.

(此文编辑 曾学清)